

**DIE DIAGNOSTISCHE ZUVERLÄSSIGKEIT
DES FETALEN EKG'S,
DER ÖSTROGENBESTIMMUNG,
DER AMNIOSKOPIE UND
DER VAGINALCYTOLOGIE
IN DER SPÄTSCHWANGERSCHAFT
(VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN)**

Fritz Brunswicker

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554607_0030

Aus der I. Frauenklinik und Hebammenschule
der Universität MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. med. Josef ZANDER

DIE DIAGNOSTISCHE ZUVERLÄSSIGKEIT DES FETALEN
EKG'S, DER ÖSTROGENBESTIMMUNG, DER AMNIOSKOPIE
UND DER VAGINALCYTOLOGIE IN DER
SPÄTSCHWANGERSCHAFT
(VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN)

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt
und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig Maximilian-Universität zu MÜNCHEN vorgelegt
von

Fritz BRUNSWICKER
AUS MÜNCHEN

1973



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität MÜNCHEN

Berichterstatter:	PROF. DR. E.J. HICKL
Mitberichterstatter:	PROF. DR. J. ZANDER
Dekan:	PROF. DR. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 23.7.1974

INHALTSVERZEICHNIS

=====

	Seite
I. EINLEITUNG	2
II. PROBLEMSTELLUNG	2
III. MATERIAL UND METHODIK	3
IV. ERGEBNISSE	6
V. DISKUSSION UND SCHLUßFOLGERUNG	8
VI. ZUSAMMENFASSUNG	11
VII. LITERATURVERZEICHNIS	13
VIII. LEBENS LAUF	18

I. EINLEITUNG

=====

Zeichen der kindlichen Überreife sowie Zeichen der "Pädatrophie" sind klinische Manifestationen einer Störung der "fetoplacentaren Einheit". Die pathophysiologischen Grundlagen dieser Störung sind im Einzelnen noch unbekannt. Allgemein ausgedrückt liegen sie in einer primär funktionellen Veränderung der fetalen oder maternalen Blutströmungsverhältnisse und/oder in einer Beeinträchtigung des Austausches zwischen beiden Blutsystemen (5,16,21,27,35).

Eine abruptio placentae oder eine placenta praevia können z.B. zu einer akuten Störung, eine Gestose, eine verlängerte Schwangerschaftsdauer oder ein protrahierter Geburtsverlauf zu einer chronischen Störung der "fetoplacentaren Einheit" führen (31,33).

II. PROBLEMSTELLUNG

=====

Akute und chronische Störungen der "Einheit Mutter-Fet-Placenta" sollten so sicher wie möglich diagnostiziert werden, da sie eine erhöhte kindliche Morbidität und Mortalität bedingen (6,11,23,26,34).

Besonders die chronische Beeinträchtigung der "fetoplacentaren Einheit" bedeutet für den Geburtshelfer ein diagnostisches Problem. Die diagnostische Zuverlässigkeit der zahlreichen Überwachungsmethoden, die ihm zur Verfügung stehen, ist nicht bekannt.

In dieser Arbeit wird die diagnostische Zuverlässigkeit von vier Überwachungsmethoden verglichen. Es handelt sich um das fetale EKG, die Östrogenbestimmung im 24-Std.-Urin, die Amnioskopie und die Vaginalcytologie.

III. MATERIAL UND METHODIK

=====

Im Rahmen der Intensivüberwachung wurden in der I. Universitäts-Frauenklinik MÜNCHEN im Zeitraum Sept. 1968 bis Dez. 1969 1287 "Risiko-schwangerschaften" überwacht. Dabei wurde mit den vier Überwachungsmethoden die folgende Anzahl von Untersuchungen vorgenommen:

- 1754 Untersuchungen mit dem fetalen EKG
- 1152 Untersuchungen mit der Östrogenbestimmung
- 575 Untersuchungen mit der Amnioskopie
- 567 Untersuchungen mit der Vaginalcytologie

Von den Protokollen der 1287 überwachten Schwangeren konnten 550 ausgewertet werden.

Erfaßt wurden alle Neugeborenen, die Zeichen der Überreife (Fehlen der vernix caseosa, Fehlen der Lanugobehaarung, Überlänge der Fingernägel, Mazerationserscheinungen der Haut, Verminderung des subcutanen Fettgewebes) mit oder ohne Päd-atrophie gezeigt hatten. Um den Einfluß der Früh-geburtslichkeit auszuschließen, wurden nur lebend-geborne Kinder mit einer Tragzeit von 39 Wochen und mehr aufgenommen. Außerdem wurden nur solche Befunde herangezogen, die 0-6 Tage ante partum erhoben worden waren; bei der Amnioskopie wurde die 48-Std.-Grenze eingehalten. Da es schwierig ist, einen Standardwert für Verlaufsbeobachtungen zu finden, wurde jeweils der letzte Befund vor der Geburt gewertet.

Das fetale EKG wurde mit einem SCHWARZER-EKG-Achtkanalschreiber registriert. Die Östrogenbestimmung wurde nach der von KUSS modifizierten van BAELEN-Methode vorgenommen.

Ein pathologischer Befund wurde angenommen, wenn das fetale EKG Potentiale von über 40 uV zeigte, die Östrogene unter 12 mg/24 Std. lagen, die Amnioskopie grünes oder kein Fruchtwasser ergab, der zytologische Abstrich "nach Termin" bewertet wurde. (1,3,8,15,18,20,24,28,31,32)

Geprüft wurden Sensibilität und Spezifität der Überwachungsmethoden, angegeben in Prozent eines optimalen Verfahrens.

1. Die Sensibilität wurde danach beurteilt, wieviele Mütter, deren Kinder "Clifford-Zeichen" oder Pädatrophen gezeigt hatten, auch ante partum einen pathologischen Befund geboten hatten (n= 159).
2. Die Spezifität wurde daran gemessen, wieviele Schwangere mit pathologischen Befunden später Kinder mit Zeichen einer sog. "Placentadysfunktion" geboren hatten (n= 136).

Sensibilität und Spezifität sind jeweils ein Teilaspekt der Zuverlässigkeit einer Überwachungsmethode. Um die Zuverlässigkeit zahlenmäßig auszudrücken, werden die beiden Prozentzahlen aus Sensibilität und Spezifität in folgender Formel zusammengefaßt:

$$\text{Zuverlässigkeit} = \sqrt{P_1 \times P_2} \quad (\%)$$

Dadurch wird es möglich, die Zuverlässigkeit der Überwachungsmethoden untereinander zu vergleichen und eine Rangfolge ihrer Wertigkeit zu erstellen.

Die Zuverlässigkeit einer optimalen Überwachungsmethode wäre nach obengenannter Formel 100%. Eine solche Methode würde auf alle Kinder mit Zeichen der Überreife mit oder ohne Pädatrophy schon ante partum durch einen pathologischen Befund hinweisen (= 100 %ige Sensibilität), ebenfalls wären ihre sämtlichen pathologischen Befunde durch Auftreten der Zeichen der kindlichen Überreife mit oder ohne Pädatrophy bestätigt (= 100 %ige Spezifität).

IV. ERGEBNISSE

=====

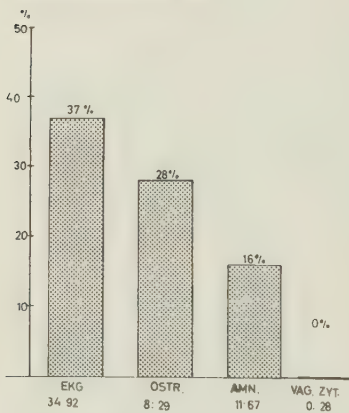


Abb.1. Positive Befunde (6-0 Tage ante partum) bei Fällen von "Placenta-dysfunktion" (Sensibilität)

Die Sensibilität der verschiedenen Methoden zur vorgeburtlichen Erkennung einer "Placenta-dysfunktion" zeigt die Abb.1.

In 37% der Fälle zeigte das fet.EKG pathologische Werte, in 28% fand sich die Östrogenasscheidung unterhalb der Norm und in 16% bot die Amnioskopie grünes oder fehlendes Fruchtwasser.

Die Vaginalcytologie ergab in keinem Fall einen pathologischen Befund.

Die für den klinischen Einsatz wichtigere Spezifität

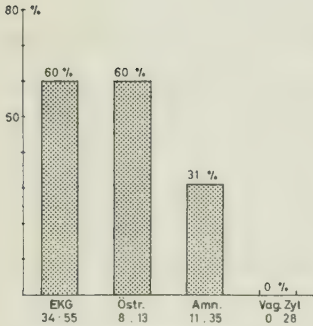


Abb.2. Anteil der Placentadysfunktionsfälle bei pos.Befunden (6-0 Tage a.p.) (Spezifität)

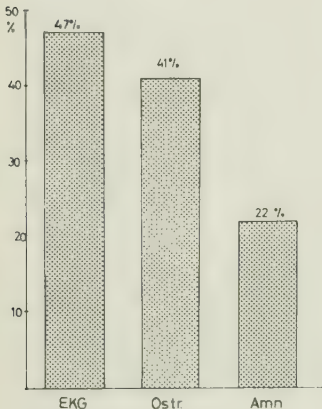


Abb.3. Wertigkeit der Überwachungsmethoden für die Ante Partum Diagnose (6-0 Tage) einer "Placentadysfunktion" (in % einer optimalen Methode)

einer Überwachungsmethode

geht aus der Abb.2 hervor.

Sie ist bei der Östrogenbestimmung und beim fetalen EKG

etwa gleich groß: in 60% aller Fälle mit pathologischen Befunden ante partum (6-0 Tage) zeigte das Kind später Zeichen einer "Placentadysfunktion".

Bei der Amnioskopie waren es

31%. Keine Korrelation fand

sich auch hier bei der Vaginalcytologie.

Die Höhe der Zuverlässigkeit

einer Überwachungsmethode,

berechnet aus ihrer Sensibilität und Spezifität, zeigt

die Abb.3. Das fetale EKG hat

eine Wertigkeit für die Ante

Partum Diagnose (6-0 Tage) von

47% einer optimalen Methode,

die Östrogenbestimmung von

41% und die Amnioskopie von 22%.

Die Vaginalcytologie erwies

sich als unbrauchbar.

V. DISKUSSION UND SCHLUSFOLGERUNG

=====

In dieser Arbeit geht es um den Vergleich von verschiedenen Überwachungsmethoden, die eine chronische Beeinträchtigung der "fetoplacentaren Einheit" erfassen. Eine Störung wird angenommen, wenn post partum am Kind die Zeichen der Überreife ("Clifford-Zeichen") oder die Zeichen der Päd-atrophie gefunden wurden. Andere Kriterien wie APGAR-Note oder Sterblichkeitsquote wurden nicht in den Vergleich einbezogen, da sie auch durch andere Faktoren, wie geburtsmechanische Ursachen, bestimmt werden.

Nach den Untersuchungen von BOLTE (1966) hat die fetale Elektrokardiographie ihre Bedeutung in der Erkennung des Endes der physiologischen Tragzeit und in der Selektion gefährdeter Kinder bei Verdacht auf die sog. Placentadysfunktion. Nach seinen Befunden läßt sich das Auftreten von "Placentadys-funktionszeichen bei R-Zacken-Amplituden von weniger als 40 uV ausschließen oder unwahrscheinlich machen, während höhere Amplituden einen Hinweis auf eine Gefährdung des Feten bedeuten.

Unsere Ergebnisse zeigen, daß das fetale EKG eine gute Korrelation zwischen pathologischen

Untersuchungsbefunden und dem Auftreten der kindlichen Überreifezeichen oder Pädatrophiezeichen aufweist.

Kritischerweise ist anzumerken, daß eine weiterführende Arbeit von HICKL u. PAWLOWA (vorgetragen bei der 6.Akad.Tagung deutschsprechender Professoren für Geburtshilfe und Gynäkologie, Luzern, 4.Okt.71) die Wertigkeit des fetalen EKG's modifizierte: "es besteht eine gute Korrelation zwischen erhöhten R-Zacken-Amplituden und den Zeichen der kindlichen Überreife, aber eine schlechte zwischen erhöhten R-Zacken-Amplituden und den Zeichen der Pädatrophie. Somit besteht der Wert des fetalen EKG's in der Erkennung der Überschreitung der physiologischen Tragzeit, jedoch für die Erkennung einer schweren Störung der "fetoplacentaren Einheit" im Sinne einer Wachstumsretardierung (sog. small-for-date-babies mit mangelhaftem subcutanen Fettgewebe) ist die diagnostische Aussagekraft beschränkt".

Der Östrogenbestimmung wird deshalb soviel Wert zugesprochen, da durch sie nicht die isolierte Funktion der Placenta, sondern der Zustand der "Einheit Mutter-Fet-Placenta" erfaßt wird (4,14, 17,25,36,38).

In unserem Vergleich wurde die Östrogenbestimmung auf 41% der Wertigkeit einer optimalen Methode festgelegt, wenn man die Erfassung von Kindern mit Zeichen der Überreife, oder mit Zeichen der Pädatrie zu Grunde legt. HICKL u. PAWLOWA konnten zeigen, daß die Wertigkeit der Östrogenbestimmung weit höher ist, wenn es um die Erkennung einer schweren Wachstumsretardierung geht. Hierin ist die Östrogenbestimmung dem fetalen EKG wesentlich überlegen.

Im Vergleich zum fetalen EKG und zur Östrogenbestimmung zeigt die Amnioskopie eine geringere Korrelation zwischen ihren pathologischen Befunden und dem Auftreten der Zeichen der kindlichen Überreife oder der Zeichen der Pädatrie.

Mekoniumhaltiges Fruchtwasser ist nicht spezifisch für eine chronische Beeinträchtigung der "feto-placentaren Einheit". Es ist vorallem bedingt durch eine akute fetale Hypoxie, wie sie z.B. durch Nabelschnurkomplikationen unter der Geburt oder durch eine abruptio placentae hervorgerufen wird.

KUBLI (1970) stellte eine gute Korrelation zwischen fetaler Hypoxie und Befunden der Amnioskopie und der Herzfrequenzregistrierung fest.

Somit ist die relativ niedrige Wertigkeit (16%) der Amnioskopie nur im Vergleich mit Kindern mit Zeichen

der Überreife oder Pädatrophie zu sehen. Die Bedeutung der Amnioskopie in der Aufdeckung akuter respiratorischer Komplikationen ante partum ist unbestritten.

Die Wertigkeit der Vaginalcytologie hinsichtlich ihrer Korrelation mit dem Auftreten von Zeichen der kindlichen Überreife oder der Zeichen der Pädatrophie wird in der Literatur unterschiedlich beurteilt. AUBRY (1970) sieht im sog. Pyknoseindex einen relativ unempfindlichen Maßstab für die Erkennung einer Störung der "fetoplacentaren Einheit". Auch scheint nach Ansicht verschiedener Autoren keine eindeutige Korrelation zwischen Steroidausschüttung und dem cytologischen Befund zu bestehen (19,28).

Unsere Ergebnisse zeigen keine Korrelation zwischen den cytologischen Befunden und dem Auftreten von Zeichen der kindlichen Überreife oder Pädatrophie.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

=====

Es wurde die Zuverlässigkeit von vier Überwachungsmethoden hinsichtlich der Übereinstimmung ihrer pathologischen Befunde mit dem Auftreten von Zeichen der kindlichen Überreife und Pädatrophie untersucht. Bei der Festlegung der als pathologisch

geltenden Werte der einzelnen Überwachungsmethoden hielten wir uns an die Angaben der Literatur. Als Zeichen der kindlichen Überreife wurden die sog. CLIFFORD-Zeichen verwendet. Die Beurteilung des Kindes geschah durch einen Pädiater. Die Zuverlässigkeit einer Methode wurde durch ihre Sensibilität und Spezifität bestimmt.

Das fetale EKG erzielte eine Wertigkeit von 47% einer optimalen Methode, mit einer Sensibilität von 37% und einer Spezifität von 60%.

Die Wertigkeit der Östrogenbestimmung im 24 Std.-Urin liegt bei 41%, mit einer Sensibilität von 28% und einer Spezifität von 60%.

Die Amnioskopie zeigte in diesem Vergleich eine Wertigkeit von 22%, mit einer Sensibilität von 16% und einer Spezifität von 31%.

Die Vaginalcytologie zeigte keine Korrelation zwischen ihrer pathologischen Befunde und dem Auftreten der Zeichen der kindlichen Überreife oder Pädatrophy.

Auf Arbeiten aus der Literatur wurde eingegangen. Besonders die Arbeit von HICKL u. PAWLOWA zeigt, daß bei Engerfassung des Begriffes "Störung der fetoplacentaren Einheit" das fetale EKG bei uns relativ überbewertet und die Östrogenbestimmung relativ unterbewertet wurde.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

=====

1. AUBRY, R.H., NESBITT, R.E.: Cytohormonal evaluation and their practical utility in managing high risk patients.

Amer.J.Obstet.Gynec. 107, 48 (1970)
2. BALLANTYNE, J.W., BROWN, F.J.: The problems of fetal postmaturity and prolongation of pregnancy.

J.Obstet.Brit.EMP. 29, 177 (1922)
3. BELING, C.G.: Estriol excretion in pregnancy and its application to clinical problems.

In Advances in Obstet.and Gynec., ed.: Marcus and Marcus, Williams and Wilkins, Baltimore, 88-102 (1967)
4. BELL, E.T., LORRAINE, J.A., EWAN, H.P.Mc., CHARLES, D.: Serial hormone assays in patients with placental insufficiency.

Amer.J.Obstet.Gynec. 97, 562 (1967)
5. BERGER, M., BOUCEK, R.J.: Irreversible uterine and renal changes induced by placental ischemia (rabbit).

Amer.J.Obstet.Gynec. 89, 230 (1964)
6. BICKENBACH, W.: Wandlungen in der Geburtshilfe.

Vortrag auf der niederrh.-westf. Gesellschaft f.Gynäk.u.Geburtsh.(1962)
7. BOLTE, A., BAUERSCHMITZ, H.: Amnioskopie, Zervixbefund und Geburtseinleitung bei Verdacht auf Placentadysfunktion nach Selektion durch die fetale Elektrokardiographie.

Geburtsh.u.Frauenheilk. 29, 578 (1969)

8. BOLTE, A., BACHMANN, K.D., KÜHN, G.: Die fetalen Herzaktionspotentiale und ihre diagnostische Bedeutung.
Arch.Gyn. 203, 133 (1966)
9. BROTANЕК, V., HENDRICKS, C.H., TOSHIRO, Y.: Importance of changes in uterine blood flow in initiation of labor.
Amer.J.Obstet.Gynec. 105, 535 (1969)
10. BROTANЕК, V., HENDRICKS, C.H., TOSHIRO, V.: Changes in uterine blood flow during uterine contractions.
Amer.J.Obstet.Gynec. 103, 1108 (1969)
11. BUTLER, N.R., BONHAM, D.G.: Perinatal mortality
E. & S. Livingstone, Ltd. Edinburgh (1963)
12. CLIFFORD, S.H.: postmaturity
In: S.Z.Levin: Advances in pediat.
44, 1 (1954)
13. CORSON, S.L., BOLOGNESE, R.J.: Urinary estriol in the management of obstetric problems.
Amer.J.Obstet.Gynec. 101, 633 (1968)
14. DICZFALUSY, E.: Steroid metabolism in the human fetoplacental unit.
Acta endocrin. 61, 649 (1969)
15. DICZFALUSY, E., LAURITZEN, CH.: Östrogene beim Menschen
Springer Verlag 1961
16. FRIEDBERG, V., HOCHULI, E.: Die schwangerschafts-spezifischen Erkrankungen.
In: Gynäk.u.Geburtsh. Bd.II
Thieme Verlag Stuttgart, 1967

17. GEORGAKOPOULOS, P.A.: Harnöstrogenbestimmung als diagnostische Methode in der Geburtshilfe im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren.
Zbl.Gynäk. 87. 1421 (1965)
18. GREENE, J.W., TOUCHSTONE, J.C.: Urinary estriol as an index of placental funktion.
Amer.J.Obstet.Gynec. 85, 1 (1963)
19. HAY, D.M.: A comparison of vaginal cytology and urinary excretion of pregnandiol and estriol in the management of pregnancy.
J.Obstet.Gynaec.Brit.Cwlth. 75, 833 (1968)
20. HICKL, E.J., DELUCCA, A., GERBAULET, K.H., GOEBEL, R., WINKLER, K.: Die Intensivüberwachung der Risikoschwangerschaft.
Münch.Med.Wochenz. 49, 2533 (1969)
21. HICKL, E.J., PAWLOWA, A.: Die diagnostische Zuverlässigkeit der Östrogenbestimmung und des fetalen EKG's in der Spätschwangerschaft.
Im Druck befindlich (1973)
22. HODARI, A.A.: Chronic uterine ischemia and reversible "toxemia of pregnancy".
Amer.J.Obstet.Gynec. 97, 597 (1967)
23. KUBLI, F.: Measurement of placental function.
Referat II.Europäischer Kogress für Perinatologie London, 1970
24. LEVIN, M.L., BRIGHTMAN, I.J., BEUTT, E.J.: The problem of cerebral palsy.
New York J. Med. 49, 2793 (1949)
25. LICHTFUS, C.J., PUNDEL, J.P., GANDAR, R.: le frottis vaginal á la fin de la grossesse.
Gynéc.Obstét. 57, 380 (1958)

26. LIGGINS, G.C., EVANS, M.: Patterns of estriol excretion in abnormal pregnancy: a study of 234 cases.
New Zealand Med.J. 62, 365 (1963)
27. LILIENFELD, A.M., PARKHURST, E.A.: Study of the association of factors of pregnancy and parturition with development of cerebral palsy.
Amer.J.Hyg. 53, 262 (1951)
28. LUDWIG, H.: Pathologische Fibrinierung bei der Spätgestose.
Int.Symp. über Spätgestose an d. Univ.-Frauenkl.Basel, 1969;
Schwabe & Co-Verlag, Basel-Stuttgart
29. McRAE, D.J., IRANI, J.B., BOWLER, R.G., LONGHURST, P.L.: A comparison between vaginal cytology and urinary excretion during pregnancy.
J.Obstet.Gynaec.Brit.Cwlth. 71, 586 (1964)
30. RUNGE, H.: Übereinigensbesondere Merkmale der übertragenen Frucht.
Zbl.Gyn. 66/2, 1202 (1942)
31. SALING, E.: Das Kind im Bereich der Geburtshilfe.
Thieme Verlag Stuttgart 1967
32. SALING, E.: Die Amnioskopie, ein neues Verfahren zum Erkennen von Gefahrenzuständen des Feten bei noch stehender Fruchtblase.
Geburth.u.Frauenheilk. 22, 830 (1962)
33. SCAGLIONE, V., VALENTE, D.: Funktionelle Untersuchung der Placenta bei Übertragung durch Östriolbestimmung und Cytologie des Harns.
Riv.Obstet. Ginec. Prat. 49, 1139 (1967)

34. SOLTH, K.: Der Einfluß der Tragzeit und Geburtsdauer auf das Entstehen von Übertragungszeichen.
Geburth.u.Frauenheilk. 15, 928 (1955)
35. VAN LIERE, E.J.: Anoxia, its effect on the body.
Univ.Chicago Press, Chicago 1942
36. WÜRTELE, A.: Das Verhalten der Harnausscheidung von Östron, 17- β -Östradiol u. Östriol bei Spätgestosen.
Arch.Gynäk. 198, 131 (1963)
37. WYSS, H.J.: Östriol und Pregnandiolausscheidung in der 2. Schwangerschaftshälfte.
Verlag Hans Huber, Bern-Stuttgart-Wien, 1970
38. ZANDER, J.: Die bedrohte Schwangerschaft: Die Behandlung der bedrohten Schwangerschaft.
Arch.Gyn. 204, 92 (1967)

VIII. LEBENSLAUF

=====

Als Sohn des Drogisten Fritz BRUNSWICKER und seiner Frau Erna BRUNSWICKER, geborene FROHN, wurde ich am 13.4. 1943 in Bad Reichenhall geboren.

Meine Schulzeit begann 1949 in der Volksschule Bad Reichenhall und endete mit dem Abitur am Deutschen Gymnasium in Eichstätt im Jahre 1964.

Nach Ableistung des Wehrdienstes begann ich 1966 an der Medizinischen Fakultät der Universität München das Studium. Als Stipendiat der Deutschen Studienstiftung konnte ich 1970/71 für ein Jahr Medizin an der Universität Sheffield/England studieren. 1972 legte ich an der Universität München das Staatsexamen der Medizin ab.

Für den chirurgischen Teil meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich im Städt. Krankenhaus Markdorf/Württbg. und für den internistischen Teil in der II. Medizinischen Univ.Klinik München.

Am 30.6.1973 erhielt ich meine Approbation.

Seit 1.7.1973 arbeite ich als Assistent an der Dr. Westrich Klinik München unter der ärztlichen Leitung von Prof. Dr. BORCHERS.

